УДК 616.127–005.8–036.11–085.273.55

ЕФЕКТИВНІСТЬ ФІБРИНОЛІТИЧНОЇ ТЕРАПІЇ У ХВОРИХ ІЗ ГОСТРИМ ІНФАРКТОМ МІОКАРДА З ЕЛЕВАЦІЄЮ СЕГМЕНТА ST, З ВИЗНАЧАЛЬНО ПЕРЕВАЖАЮЧИМ ВИСОКИМ СТУПЕНЕМ РИЗИКУ ЗА ШКАЛОЮ ТІМІ

В. В. Лаба, *канд. мед. наук, доцент;*
В. П. Желєзний[1]*, лікар,*
Медичний інститут Сумського державного університету, м. Суми;
[1]*Міська клінічна лікарня № 1, м. Суми*

Обстежено і проліковано 47 хворих із переважно високим ступенем ризику за шкалою TIMI з гострим інфарктом міокарда з елевацією сегмента ST. Вивчені віково-статева структура хворих, терміни їх госпіталізації в стаціонар, наявність ускладнень та їх прояви. Проаналізовані ефективність фібринолітичної терапії в комплексі загально прийнятих стандартів лікування та її вплив на перебіг і госпітальні наслідки захворювання.

Ключові слова: *фібринолітична терапія, Q–інфаркт міокарда, переважно високий ступінь ризику.*

ВСТУП

Упродовж останніх 25 років лікування гострого інфаркту міокарда (ГІМ) продовжує зазнавати суттєвих змін. Упровадження за цей час у клінічну практику методів фармакологічної та механічної реваскуляризації міокарда, інгібіторів ангіотензинперетворювального ферменту, β–адреноблокаторів, сучасних тромбоцитарних та антикоагулянтних засобів, статинів, суттєво змінило перебіг цього захворювання та його прогноз. Фахівці з невідкладної кардіології є свідками, як кожні 4–5 років отримуються нові дані, реєструються нові препарати та підходи до лікування хворих на ГІМ.

При інфаркті міокарда з елевацією сегмента ST (Q–ІМ) переважно виникає оклюзивний і персистувальний тромбоз. Приблизно у $^{2}/_{3} - {}^{3}/_{4}$ випадків формуванню коронарного тромбу передує раптовий розрив уразливої бляшки (запаленої, багатої на ліпіди, покритою тонкою фіброзною оболонкою). Інші випадки пов'язують із механізмами, які визначені не до кінця (як ерозія бляшки та вторинний вазоспазм). У s випадків тромби, які призводять до інфаркту, формуються в ділянці бляшок, що спричиняють лише незначний або помірний стеноз вінцевої артерії. Втім, на фоні вираженого стенозу частіше виникають розриви бляшок, які призводять до утворення стійкої оклюзії артерії, великого інфаркту. Інфаркт міокарда, спричинений повною оклюзією вінцевої артерії, починає розвиватися через 15–30 хв. Після початку вираженої ішемії (відсутність кровотоку по артерії або колатералях) і прогресує з часом від субендокардіальної до субепікардіальної ділянки (феномен фронту хвилі). Реперфузія і залучення колатералей можуть сприяти зменшенню ушкодження міокарда та зони некрозу. Наявність субкритичного, але стійкого кровотоку може розширити вікно для досягнення порятунку міокарда шляхом повної реперфузії. Відповідь на розрив бляшки є динамічною: тромбоз і вторинний фібриноліз, часто асоційовані з вазоспазмом, виникають одночасно, викликаючи тимчасову обструкцію кровотоку і дистальну емболізацію. Остання призводить до мікросудинної обструкції, яка може стати перепоною для успішної реперфузії міокарда, незважаючи на адекватний кровотік в артерії, що зумовила інфаркт [3, 6].

На сьогоднішній день існують дві основні передові технології відновлення кровообігу, до яких належить фібринолітична

(тромболітична) терапія (ФТ) і перкутанна коронарна інтервенція з імплантацією стента [1, 3, 4, 5]. В умовах нашої місцевої дійсності ми маємо можливість використовувати тромболізис.

МЕТА РОБОТИ

Метою дослідження було вивчення ефективності тромболітичної терапії в комплексі загальноприйнятих стандартів лікування хворих Q-інфарктом міокарда переважно високого ступеня ризику за шкалою TIMI та їх вплив на перебіг і госпітальні наслідки захворювання.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Проведено ретроспективний аналіз історій хвороб 47 пацієнтів переважно високого ступеня ризику за шкалою TIMI з Q-інфарктом міокарда, які перебували на лікуванні в кардіологічному відділенні міської клінічної лікарні № 1 м. Сум упродовж 2011 р. [4, 6]. Усі хворі отримували тромболітичну терапію на ранньому стаціонарному етапі.

Діагноз установлювався на основі рекомендацій Європейського товариства кардіологів з діагностики та лікування ГІМ з елевацією сегмента ST (2007 р.) та асоціації кардіологів України [3].

Інфаркт міокарда визначали за клінічними, електрокардіографічними, біохімічними і патоморфологічними характеристиками. На електрокардіограмі (ЕКГ) виявляли ознаки ішемії міокарда – зміни ST і T, а також ознаки некрозу міокарда, зокрема конфігурації комплексу QRS. ГІМ, який формується (evolving), діагностували у пацієнтів із відповідними клінічними симптомами і елевацією сегмента ST у точці J принаймні на 0,2 мВ у відведеннях V_1–V_3 і на 0,1 мВ в інших відведеннях. Клінічно сформований (established) інфаркт міокарда діагностували у випадку появи зубця Q у будь–якому відведенні від V_1 до V_3 або зубця Q тривалістю 0,03 с у відведеннях I, II, AVL, aVF, V_4, V_5, або V_6 [5]. Діагноз інфаркту міокарда доводили у тому разі, коли на фоні гострої ішемії міокарда підвищувався рівень у крові біомаркерів загибелі кардіоміоцитів. Переважній більшості хворих використовували тропоніновий тест, іншим пацієнтам – фермент креатинінфосфокіназу (КФК) [7]. Інструментальні методи обстеження включали, крім ЕКГ-спокою, вимірювання артеріального тиску методом офісної реєстрації сфігмоманометром, керуючись загальноприйнятими критеріями встановлення діагностики артеріальної гіпертензії (АГ).

Вивчення наявності асоційованих з інфарктом міокарда патологічних станів здійснювали шляхом лабораторних досліджень глюкози крові, ліпідного профілю, оцінки функції нирок та інше. Гемодинамічні характеристики серця вивчали методом ехокардіографії за загальноприйнятою методикою ASE [13].

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Віково-статева структура хворих Q-інфарктом міокарда

Усього хворих, які підлягали ранньому госпітальному тромболізису було 47, із них чоловіків – 36 (76,6 %), жінок – 11(23,4 %). Згідно з табл. 1 пацієнтів віком 30–39 рр. було 1 (2,11 %) чоловічої статі, віком 40–49 рр. – 3 (6,38 %), 50–59 рр. – 11(23,4 %), 60–69 рр. – 16 (34 %), 70–79 рр. – 15 (31,9 %) і старше 80 р. – 1 (2,11 %) жіночої статі.

Таблиця 1 – Віково-статева структура хворих інфарктом міокарда, яким проводився тромболізис

Стать	30–39 рр.	40–49 рр.	50–59 рр.	60–69 рр.	70–79 рр.	≥ 80 р.	Разом	%
Чоловік	1	2	10	13	10	–	36	76,6
Жінка	–	1	1	3	5	1	11	23,4
Разом	1 (2,11 %)	3 (6,38 %)	11 (23,4 %)	16 (34 %)	15 (31,9 %)	1 (2,11 %)	47	100

Таким чином, найбільш численною групою були хворі віком 60–79 рр. – 31 (65,9 %). Похилий і старечий вік згідно з даною вибіркою не був обмеженням стосовно прийняття рішення про проведення тромболітичної терапії.

Терміни госпіталізації хворих у стаціонар від початку больового синдрому

Сприятливий вплив фібринолітичної терапії на пацієнтів, у яких після початку симптомів ІМ пройшло до 12 год., переконливо доведений. Метааналіз Fibrinolytic Therapy Trialists (1994) свідчить, що у пацієнтів, госпіталізованих упродовж 6 год. після початку симптомів, з елевацією сегмента ST або блокадою ніжки пучка Гіса введення тромболітичних засобів дозволяє запобігти приблизно 30 смертельним випадкам на 1000 лікованих пацієнтів, а введення у проміжок часу 7–12 год. після початку симптомів – 20 смертельним випадкам на 1000 пацієнтів. Переконливих доказів тромболітичної терапії (ТТ) у більш пізні терміни (після 12 год.) немає [2].

У нашому дослідженні (табл. 2) усі хворі ввійшли в це так зване терапевтичне вікно. До 1 год. від початку болю і проведення ТТ було 5 хворих (10,5 %), до 2 год. – 14 (29,5 %), до 3 год. – 12 (25,3 %), до 4 год. – 6 (12,7 %), до 5 год. – 5 (10,6 %), до 6 год. – 4 (8,4 %), до 8 год. – 1 (2,11 %). Початковий стан хворих оцінено за допомогою шкали TIMI для визначення його впливу на ускладнення та летальність у ранньому постінфарктному періоді: до групи з низьким ризиком (< 4 балів) увійшло 12 (25,5 %) хворих, а з високим (> 5 балів) – 35 хворих (74,5 %) хворих [10, 11].

Таблиця 2 – Терміни госпіталізації хворих у стаціонар від початку больового синдрому та їх узагальнена оцінка в даний період за шкалою TIMI

До 1 год.	До 2 год.	До 3 год.	До 4 год.	До 5 год.	До 6 год.	До 8 год.	Разом	TIMI ≤ 4 бал.	TIMI ≥ 5 бал.
5	14	12	6	5	4	1	47	12	35
10,55 %	29,54 %	25,32 %	12,66 %	10,55 %	8,44 %	2,11 %	100 %	25,5 %	74,5 %

Таким чином, 46 (97,89 %) пацієнтів отримали ТТ в оптимальні терміни, до 6 годин і визначально хворих високим ризиком за шкалою TIMI було s пацієнтів.

Локалізація некротичного ураження анатомічних структур міокарда

На клінічну картину і нерідко прогноз перебігу ГІМ впливають локалізація і об'єми ураження його анатомічних структур, а останні пов'язані з інфаркт-залежною коронарною артерією, що забезпечує перфузію тканин киснем через кровопостачання. Відомо, що інфаркти передньої локалізації більш обширні і обтяжливі стосовно формування систолічної дисфункції лівого шлуночка. Наявність при них поперекових АВ-блокад свідчить про незворотність останніх, тоді як при задньо-нижніх інфарктах ці порушення провідності переважно зворотні [8, 9].

Таблиця 3 – Локалізація некротичного ураження анатомічних структур міокарда

Передній	Передньо-боковий	Задній	Задньо-боковий	Нижній	Нижньо-боковий	Циркуляторний	Разом
8	3	5	8	6	3	14	47
16,88 %	6,38 %	10,55 %	16,88 %	12,66 %	6,38 %	29,54 %	100 %

Слід особливо відмітити пацієнтів із циркулярним ГІМ – 14 (29,5 %), де ознаки некрозу охопили всі відділи міокарда.

Таким чином, переважали інфаркти задньонижньої локалізації – 22 (46,8 %) і циркулярні – 29,5 %. У цілому пацієнти відповідали переважно високому ступеню ризику стосовно його впливу на формування ускладнень та ймовірність летальності у ранньому постінфарктному періоді. Первинних уражень було 44 (95,6 %), а хворих із повторним ІМ – 3 (6,4 %).

Клінічні синдроми і ускладнення

Больовий та аритмічний синдроми реєструвались у всіх хворих (табл. 4), які потребували відповідної загально прийнятої терапії [9, 12].

Таблиця 4 – Наявність клінічних синдромів і ускладнень у хворих з Q-інфарктом міокарда

Больовий с-м	Аритмічний с-м	Гостра серцева недостатність	ТЕЛА	Гостра аневризма	Рання стенокардія
47	47	22	2	10	5
100 %	100 %	46,8 %	4,22 %	21,1 %	10,55 %

З приводу больового синдрому наркотичні аналгетики використовувались у 36 (76,3 %), а ненаркотичні – у 11 (23,7 %) пацієнтів. Найбільш представленим був аритмічний синдром. Так, екстрасистолія реєструвалась у 14 (29,5 %) хворих, синусова тахікардія і фібриляція передсердь – відповідно у 10 (21,1 %) пацієнтів, синусова брадикардія – у 2 (4,2 %) (табл. 5). Загрозливими для життя часто реєструвалися асистолія – у 8 (16,8 %) та ідіовентрикулярний ритм – у 7 (14,7 %).

Таблиця 5 – Структура аритмічного синдрому у хворих з інфарктом міокарда і проведеним тромболізисом

Синус. тахік.	Синус. брадик.	Екстра-систол.	Фібрил. передсердь	Блокада ЛНПГ	Блокада ПНПГ	АВ-блокада I ступ.	АВ-блокада II ступ.	АВ-блокада III ст.	СА-блокада	Ідіовент. ритм	Асистолії	Разом	На 1 хв
10	2	14	10	1	4	2	1	5	2	7	8	66	1,4
21,1 %	4,22 %	29,5 %	21,1 %	2,11 %	8,44 %	4,22 %	2,11 %	10,55 %	4,22 %	14,9 %	17,0 %		

Суттєвими були порушення внутрішньошлуночкової провідності. Як і очікувалося, виходячи з переважаючої частки задньонижньої локалізації ІМ, АВ-блокади III ступеня були у 5 (10,5 %), а I і II ступенів – у 3 (6,33 %). Синоатріальна блокада була у 2 (4,2 %), блокади ніжок пучка Гіса – у 5, переважно за рахунок правої ніжки – 4 (8,4 %). У цілому на 1 хворого реєструвалось 1,4 порушень ритму і провідності.

Синдром гострої серцевої недостатності за Killip був у 20 (42,2 %) (табл. 6).

Таблиця 6 – Структура синдрому гострої серцевої недостатності

Killip I	Killip II	Killip III	Killip IV	Разом
2	7	5	6	20
4,22 %	14,77 %	10,55 %	12,66 %	42,2 %

Крім того, реєструвались інші серйозні ускладнення. Так, гостра аневризма періінфарктної зони мала місце у 10 (21,1 %), рання постінфарктна стенокардія – у 5 (10,5 %) хворих. Двоє пацієнтів мали клініку тромбоемболії легеневої артерії (4,2 %).

Для відкриття інфаркт-залежної коронарної артерії використовували тромболітичні засоби (табл. 7).

Таблиця 7 – Тромболітичний ресурс у пацієнтів із перенесеним Q-інфарктом

Фармакіназа	Альтеплаза	Тенектеплаза	Разом
44	2	1	47
93,6 %	4,22 %	2,11 %	100 %
Інфаркт	Інфаркт+ ТЕЛА	Інфаркт	

Переважна більшість хворих – 44 (93,6 %) отримувала фармакіназу фірми «Фармак» (Україна), двоє пацієнтів (4,22 %), які мали клініку тромбоемболії легеневої артерії (ТЕЛА) отримували альтеплазу (Актилізе «Берінгер–Інгельхайм», Німеччина) і один хворий (2 %) – тенектеплазу (Металізе «Берінгер–Інгельхайм», Німеччина).

Клінічна картина інфаркту міокарда, крім типових ЕКГ-ознак, підтверджувалася визначенням біомаркерів пошкодження (табл. 8).

Таблиця 8 – Біомаркери пошкодження у хворих із Q-інфарктом

Тропоніновий тест	Позитивний	КФК	Позитивний	Разом
Кількість хворих	40	Кількість хворих	7	47
	85,23 %		14,77 %	100 %

Тропоніновий тест визначали позитивним у 40 (85,2 %) досліджуваних хворих, іншим 7 (14,8 %) пацієнтам визначали фермент креатинінфосфокіназу (КФК), який також мав діагностично значущі рівні.

Нами досліджені інші асоційовані з ІМ патологічні стани (табл. 9).

Таблиця 9 – Асоційовані з інфарктом міокарда патологічні стани

АГ	Цукровий діабет	Хвороби нирок	Дисліпідемія	Інсульт в анамнезі	ПІКС	Пневмонія	Тромбофлебіт	Виразкова хвороба	Хронічн. холецист.
40	6	10	23	9	3	1	1	3	1
85,23 %	12,66 %	21,1 %	48,9 %	19 %	6,38 %	2,11 %	2,11 %	6,38 %	2,11 %

Найбільш обтяжливими із них були артеріальна гіпертензія і дисліпідемія.

Завершеність лікування хворих

Кінцевими точками стаціонарного етапу лікування є виписані стабілізовані за клінічним станом пацієнти (табл. 10).

Таблиця 10 – Завершеність лікування хворих із Q–інфарктом міокарда

Пацієнти, які отримували тромболізис				Пацієнти, які не отримували тромболізис (Q і не Q-ІМ)			
виписано	померло	летальність	разом	виписано	померло	летальність	разом
43	4	8,5 %	47	344	49	12,2 %	393

Виписано із стаціонару 43 (91,5 %) пацієнтів, померло – 4 (8,5 %). Серед групи хворих, які не отримували тромболізис із різних причин (відсутність показань, протипоказань, відсутність тромболітика та інше), померлих 49 із показником летальності 12,2 %. У цілому відсоток ТТ у відділенні становив 47 хворих на 440 усього пролікованих (10,7 %).

ВИСНОВКИ

1. ФТ є сучасною високоефективною технологією лікування хворих із Q-ІМ.

2. ФТ не є засобом, що повністю запобігає ускладненням, але помітно пом'якшує їх прояви. Якщо такі провідні клінічні синдроми, як

больовий і аритмічний, були наявні у всіх хворих (100 %), то такі їх часті наслідки, як гостра серцева недостатність, реєструвались у 46,8 %.

3. Летальність хворих на тлі ФТ становила 8,5 %, тоді як у групі хворих, які її не отримували, була 12,2 %. Наголошуємо, що 68 % пацієнтів нашої вибірки були у віці 60 років і старше, а s пацієнтів нашої вибірки мали високий ризик за шкалою TIMI.

4. Підтверджено, що чоловіки випереджають жінок у даному дослідженні на 10 років щодо виникнення дебюту захворювання і становили більше $^{3}/_{4}$ від усіх пацієнтів.

5. Найбільш поширеним і обтяжливим супутнім асоційованим станом у хворих з Q-IM є артеріальна гіпертензія – 85,2 %, що потребує постійної корекції на всіх етапах серцево-судинного континууму.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ РОЗРОБОК

Планується подальше вивчення ефективності ТТ у хворих з Q-інфарктом міокарда на догоспітальному і ранньому госпітальному етапах.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ФИБРИНОЛИТИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ У БОЛЬНЫХ С ОСТРЫМ ИНФАРКТОМ МИОКАРДА С ЭЛЕВАЦИЕЙ СЕГМЕНТА ST, С ОПРЕДЕЛЯЮЩЕ ПРЕВАЛИРУЮЩЕЙ ВЫСОКОЙ СТЕПЕНЬЮ РИСКА ПО ШКАЛЕ TIMI

В. В. Лаба, В. П. Железный [1],
Медицинский институт Сумского государственного университета, г. Сумы;
[1]*Городская клиническая больница № 1, г. Сумы*

Обследованы и пролечены 47 больных с превалирующей высокой степенью риска согласно шкале TIMI с острым инфарктом миокарда с элевацией сегмента ST. Изучены возрастно-половая структура больных, сроки их поступления в стационар, наличие осложнений и их проявления. Проанализированы эффективность фибринолитической терапии в комплексе общепринятых стандартов лечения и ее влияние на течение и госпитальные последствия заболевания.

Ключевые слова: *фибринолитическая терапия, Q-инфаркт миокарда, превалирующая высокая степень риска.*

THE EFFICIENCY OF FIBRINOLITIC THERAPY OF PATIENTS WITH ACUTE MIOCARDIC INFARCTION WITH THE ELEVATION OF ST SEGMENT, WITH ORIGINALLY DOMINATING HIGH LEVEL OF RISK ACCORDING TO TIMI SCALE

V. V. Laba, V. P. Zheleznyy [1],
Medical Institute of Sumy State University, Sumy;
[1]*Clinical Hospital № 1 of Sumy City*

47 patients were examined and treated, who have predominantely high level risk according to TIMI scale, in acute myocardial infarction with ST segment elevation. The sex–age structure of patients was studied, as well as their time of admission to the stationary hospital, presence of complications and their ocairances. The efficiency of fibrinolitic therapy in a complex of generally accepted treatment standards was analyzed, also their influence on a flow and hospital consequences of a disease.

Key words: *fibrinolitic therapy, Q-myocardial infarction, predominantely high level risk.*

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Ефективність методів реперфузійної терапії у різних категорій хворих із гострим коронарним синдромом з елевацією сегмента ST / К. М. Амосова, Ю. О. Сиченко, Ю. В. Руденко та ін. // Серце і судини. – 2012. – № 1 (37). – С. 54–60.
2. Долженко М. Н. Диагностика и лечение острого коронарного синдрома / М. Н. Долженко // Мистецтво лікування. – 2008. – № 6 (52). – С. 12–22.
3. Лікування гострого інфаркту міокарда у пацієнтів з елевацією сегмента ST // Асоціація кардіологів України, Київ. – 2009. – 50 с.
4. Лікування гострого інфаркту міокарда у пацієнтів з елевацією сегмента ST // Український кардіологічний журнал. – 2008, додаток 3. – 41 с.

5. Нетяженко В. З. Реваскуляризаційні методи лікування гострого коронарного синдрому з елевацією сегмента ST / В. З. Нетяженко, Т. Й. Мальчевська, О. В. Ликов // Внутрішня медицина. – 2008. – № 3. – С. 50–54.
6. Серцево-судинні захворювання. Рекомендації з діагностики, профілактики та лікування / за редакцією В. М. Коваленко, М. І. Лутая. – Київ : Моріон, 2011. – 408 с.
7. Целуйко В. И. Острый коронарный синдром, инфаркт миокарда / В. И. Целуйко // Ліки України. – 2009. – № 2. – С. 25–30.
8. Целуйко В. И. Лечение неосложненного инфаркта миокарда / В. И. Целуйко // Ліки України. – 2009. – № 3. – С. 6–12.
9. Целуйко В. И. Диагностика и лечение осложнений инфаркта миокарда / В. И. Целуйко // Ліки України. – 2009. – № 4. – С. 33–39.
10. Management of Acute Myocardide Infarction in patients presenting with ST – segment elevayion // Eur. Heart J. – 2008. – Vol. 29. – P. 2909–2945.
11. Application of the TIMI Risk Score for ST–Elevation MI in the National Registry of Myocardial Infarction 3 / D.A. Morrow et al. // JAMA. – 2000. – Vol. 286. – P. 1356–1359.
12. TIMI Risk Score for ST–Elevation Myocardial Infarction: A Convenient, Bedside, Clinical Score for Risk Assessment at Presentation: An Intravenous nPA Sor Treatment of Infarction Myocardium Early II Trial Substudy / D. A. Morrow et al. // Circulation. – 2000. – Vol. 102. – P. 2031–2037.
13. Thygesen K. On behalf of the Joint ESC/ACCF/AHA WHF. The task forces for the Redefinition of Myocardial infarction. Universal definition of myocardial infarction / K. Thygesen, J. S. Alpert, H. D. White // EHI. – 2007. – Vol. 28, № 20. – P. 2525–2538.

Надійшла до редакції 5 травня 2012 р.